PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6:

C07C 279/14, A61K 31/205, A23L 1/305

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/28263

A1

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:

2. Juli 1998 (02.07.98)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP97/07121

(22) Internationales Anmeldedatum:

18. Dezember 1997

(18.12.97)

(81) Bestimmungsstaaten: AU, BG, BR, CA, CN, CZ, GM, GW, HU, ID, IL, IP, KR, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SK, TR, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

(30) Prioritätsdaten:

196 53 225.6 08/893,423

20. Dezember 1996 (20.12.96) DE 11. Juli 1997 (11.07.97)

(71) Anmelder: SKW TROSTBERG AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Dr.-Albert-Frank-Strasse 32, D-83308 Trostberg (DE).

(72) Brfinder: PISCHEL, Ivo; Am Anger 14a, D-83342 Tacherting (DE). WEISS, Stefan; Sonnenleite 8, D-83308 Trostberg (DE).

(74) Anwälte: WEICKMANN, H. usw.; Kopernikusstrasse 9, D-81679 München (DE).

Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Anderungen eintreffen.

(54) Title: CREATINE PYRUVATES AND METHOD FOR THEIR PRODUCTION

(54) Bezeichnung: KREATIN-PYRUVATE UND VERFAHREN ZU DEREN HERSTELLUNG

#### (57) Abstract

The invention relates to creatine pyruvates of the general formula (I) (creatine)<sub>x</sub>(pyruvate)<sub>y</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>h</sub>, in which x = 1-100, y = 1-10 and n = 0-10. These creatine pyruvates can be produced by the relatively simple reaction of creatine with pyruvic acid. They can be used to increase stamina and strength in the field of sport, for weight and body fat reduction in health care, in the treatment of oxygen deficiency conditions (ischaemia), obesity and overweight, as a food supplement additive, and as a radical interceptor.

#### (57) Zusammenfassung

Es werden Kreatin-pyruvate der allgemeinen Formel (I) (Kreatin)<sub>x</sub>(Pyruvat)<sub>y</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> beschrieben, wobei x = 1 bis 100, y = 1 bis 10 und n = 0 bis 10 bedeuten. Diese Kreatin-pyruvate, die sich durch relativ einfache Umsetzung von Kreatin mit Brenztraubensäure herstellen lassen, können zur Steigerung der Ausdauer und Kraft im Sportbereich, zur Gewichts- und Körperfettreduzierung im Gesundheitsbereich, bei der Behandlung von Sauerstoffmangelzuständen (Ischämie), Pettsucht und Übergewicht, als Nahrungsmittelergänzungszusatz und als Radikalfänger verwendet werden.

### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstzaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL AM AT AZ BA BB BE BF BG BJ BR CA CF	Albaniest Armenten Österreich Australien Ascrbaidschun Boanleo-Herzegowina Barbados Belgien Burkina Paso Bulgarlen Benin Brasilien Belarus Kanada Zentralafrikanische Republik	ES FI FR GA GB GE GH GN GR HU IE IL IS	Spanien Finnland Prankreich Gabun Vereinigtes Königreich Georgien Ghana Guinea Griechenland Uugarn Israei Island Italien Iapan	LS LT LU LV MC MD MG MK ML MN MR MN NR NN NE NL	Lesotho Litauen Luxemburg Lettland Monaco Republik Moldan Madagaslar Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien Mali Mongolei Mauretznien Malawi Mexiko Niger Niederlande	SI SK SN SZ TD TG TJ TM TR TT UA UG US	Slowenien Slowakci Senegal Swasiland Tachad Togo Tadschiklstam Turkmenistan Tarkei Trinidad und Tobago Ukraine Uganda Vereinigte Staaten vor Amerika Usbekistan Vietnam
BY CA	Kanada	IT	Italien	MX NE	Mexiko Niger	UZ.	Amerika Usbekistan
CE CH CI	Kongo Schweiz Côte d'Ivoire	KR KG KP	Kenia Kirgisistan Demokratische Volkarepublik	NL NO NZ	Norwegen Neurceland	YU ZW	Jugoslawien Zimbabwe
CM CN CU	Kamerun China Kuba	KR KZ	Korea Republik Korea Kasachatan	PL PT RO RU	Polen Portugal Rumanien Russische Föderation		
CZ DE DK ER	Tachechische Republik Deutschland Dänemark Estland	LC LI LK LR	St. Lucia Linchtenstein Sri Lanka Liberia	SE SG	Sudan Schweden Singapur		

WO 98/28263 PCT/EP97/07121

- 1 -

## Kreatin-pyruvate und Verfahren zu deren Herstellung

#### Beschreibung

5

Die vorliegende Anmeldung betrifft Kreatin-pyruvate und deren Herstellung, wobei es sich um wasserfreie oder wasserhaltige Salze der Brenztraubensäure mit Kreatin und Mischungen dieser Salze mit Kreatin oder Brenztraubensäure handelt.

10

15

Es ist bekannt, daß Salze der Brenztraubensäure, die als Pyruvate bezeichnet werden, wertvolle physiologische und therapeutische Eigenschaften für die Behandlung von verschiedenen Krankheiten, wie z.B. Fettsucht und Übergewicht, aufweisen und auch zur Verhinderung der Bildung von freien Radikalen sowie zur Ausdauersteigerung verwendet werden können (vgl. hierzu US 5,508,308, US 5,480,909, US 5,472,980, US 5,395,822, US 5, 312,985, US 5,283,260, US 5,256,697, US 4,548,937 sowie US 4,351,835).

- 20 Entsprechend dem Stand der Technik sind Akali- und Erdalkali-pyruvate bekannt, wobei Natrium- und Kalium-pyruvat aufgrund ihres Gehaltes an Natrium- bzw. Kaliumionen für therapeutische Anwendungen und als Nahrungsmittelergänzungszusätze jedoch nicht geeignet sind. Magnesiumund Calcium-pyruvat sind zwar physiologisch unbedenklich, allerdings weisen diese Salze den entscheidenden Nachteil auf, daß sie nicht ausreichend lagerstabil sind, da Magnesium- und Calciumionen die Zersetzung von Brenztraubensäure und Pyruvationen stark beschleunigen, wobei u.a. Dimere, Polymere und cyclische Verbindungen gebildet werden.
  - Der vorliegenden Erfindung lag daher die Aufgabe zugrunde, Formen der Brenztraubensäure zu entwickeln, die physiologisch unbedenklich sind und gleichzeitig eine ausreichende Lagerstabilität besitzen.

PCT/EP97/07121 WO 98/28263

- 2 -

Diese Aufgabe wurde erfindungsgemäß durch die Bereitstellung von Kreatinpyruvaten der Formel (I)

5

gelöst,

wobei

x = 1 bis 100

y = 1 bis 10 und

n = 0 bis 10 bedeuten.

10

In den Verbindungen der Formel (I) kann - entsprechend den stöchiometrischen Erfordernissen - Kreatin in ungeladener Form oder als Kation und Pyruvat als Brenztraubensäure oder als Anion vorliegen.

- Es hat sich nämlich überraschenderweise gezeigt, daß die erfindungsgemäßen Kreatin-pyruvate eine gute Lagerstabilität aufweisen, obwohl Brenztraubensäure eine sehr instabile 2-Oxocarbonsäure ist und sich die bekannten Salze des Kreatins leicht unter Bildung von Kreatinin zersetzen.

  Da Kreatin als inneres Salz vorliegt und nur eine schwache Base darstellt, konnte nicht damit gerechnet werden, daß man stabile Kreatinsalze von Monocarbonsäuren herstellen kann. Entsprechend dem Stand der Technik sind nämlich bislang nur Kreatinsalze von starken Di- und Polycarbonsäuren bekannt (vgl. WO 96/04 240).
  - Die erfindungsgemäßen Kreatin-pyruvate der allgemeinen Formel (I) enthalten das physiologisch unbedenkliche Kreatin-Kation der Formel (II)

$$\begin{bmatrix}
CH_3 \\
H_2N & N & CO_2H \\
NH_2
\end{bmatrix}$$
(II)

Kreatin ist nicht nur eine körpereigene Substanz und ein wertvolles Nahrungsergänzungsmittel, sondern besitzt auch wertvolle therapeutische Eigenschaften. Kreatin ist seit über 100 Jahren als Muskelsubstanz bekannt, wobei es dem Muskel als Energiequelle dient. In einer Reihe von wissenschaftlichen Arbeiten wurde gezeigt, daß die Einnahme von Kreatin zu einer Steigerung der Muskelmasse und Muskelleistung führen kann. Es gibt auch wissenschaftliche Erkenntnisse, daß die Bauchspeicheldrüse unter dem Einfluß von Kreatin vermehrt Insulin freisetzt. Insulin fördert die Aufnahme von Glukose und Aminosäuren in die Muskelzelle und regt die Proteinsynthese an. Außerdem vermindert Insulin auch die Proteinabbaurate.

Das Pyruvat-Anion in den erfindungsgemäßen Kreatin-pyruvaten liegt normalerweise in einer Struktur gemäß Formel (III) vor.

20

5

10

15

In den Kristallwasser-haltigen Kreatin-pyruvaten kann das Pyruvat-Anion auch in der 2,2-Dihydroxy-Form entsprechend der Formel (IV) vorliegen:

25

30

Die erfindungsgemäßen Kreatin-pyruvate umfassen Salze, welche das Kreatin-Kation und das Pyruvat-Anion bzw. das 2,2-Dihydroxypropionat-Anion vorzugsweise im Molverhältnis 1:1 oder annähernd im Molverhältnis 1:1 enthalten. Gegebenenfalls können die erfindungsgemäßen Ver-

WO 98/28263 PCT/EP97/07121

-4-

bindungen auch Mischungen dieser Salze mit Kreatin oder Brenztraubensäure darstellen.

Die Herstellung der erfindungsgmeäßen Kreatin-pyruvate kann durch relativ einfache Umsetzung von Kreatin mit Brenztraubensäure im Temperaturbereich von -10 bis 90 °C, vorzugsweise im Temperaturbereich von 10 bis 30 °C, durchgeführt werden. Hierbei werden Kreatin und Brenztraubensäure im Molverhältnis von 100 : 1 bis 1 : 10 und vorzugsweise 5 : 1 bis 1 : 2 umgesetzt. Kreatin kann hierbei in wasserfreier Form, als Monohydrat oder als feuchtes Produkt verwendet werden. Die Brenztraubensäure kann als wasserfreie Säure oder als wäßrige Lösung zum Einsatz gelangen.

5

10

15

20

25

30

Die Umsetzung kann in Abwesenheit oder in Gegenwart eines Löse- oder Verdünnungsmittels durchgeführt werden, wobei als Löse- oder Verdünnungsmittel eine breite Palette von polaren Lösemitteln geeignet sind. Bevorzugt werden Alkohole (wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, Cyclohexanol), Ether (wie Diethylether, Tetrahydrofuran, 1,4-Dioxan, Ethylendimethylether), Ketone (wie Aceton, Methylethylketon, Cyclohexanon) oder Ester (wie Essigsäuremethylester, Essigsäureethylester, Ameisensäureethylester) oder Gemische davon verwendet. Die Umsetzung kann hierbei in den bekannten verfahrenstechnischen Apparaten wie in Mischern, Schaufeltrocknern und Rührbehältern erfolgen.

Die Kristallwasser-haltigen Kreatin-pyruvate sind durch Zusatz von Wasser während oder nach der Umsetzung von Brenztraubensäure mit Kreatin oder/und durch Verwendung von wäßrigem Kreatin oder/und wäßriger Brenztraubensäure erhältlich. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist es auch möglich, bei oder nach der Herstellung noch andere Stoffe wie pharmazeutische Formulierungshilfsmittel, Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Kohlenhydrate wie Glukose, Dextrose, Maltose oder Aminosäuren wie L-Carnitin oder andere Nahrungsergänzungsmittel zuzusetzen.

WO 98/28263 PCT/EP97/07121

- 5 -

Ein Gegenstand der Erfindung sind somit auch physiologisch verträgliche Zusammensetzungen, die Kreatin-pyruvate zusammen mit mindestens einer weiteren physiologisch verträglichen Substanz ausgewählt aus der Gruppe umfassend pharmazeutische Hilfs- oder Trägerstoffe, Vitamine, Mineralstoffe, Kohlenhydrate, Aminosäuren oder andere Nahrungsergänzungsmittel enthalten.

Aufgrund ihrer optimalen Eigenschaften wie physiologische Unbedenklichkeit, hohe Lagerstabilität sowie gute Wasserlöslichkeit und hohe Bioverfügbarkeit eignen sich die erfindungsgemäßen Kreatin-pyruvate hervorragend für therapeutische Anwendungen in der Medizin und als Nahrungsergänzungsmittelzusätze, wobei diese die wertvollen biologischen und medizinischen Eigenschaften sowohl von Pyruvaten als auch von Kreatin besitzen.

15

20

25

Б

10

Überraschenderweise zeigen die erfindungsgemäßen Kreatin-pyruvate bei Anwendung in der Medizin und als Nahrungsergänzungsmittelzusätze deutliche synergistische Effekte. Sie eignen sich hierbei in ganz besonderer Weise zur Behandlung von Sauerstoffmangelzuständen (Ischämie) sowie Übergewicht und Fettsucht, da der Abbau von Muskelmasse während der Behandlung vermindert wird, wobei der muskelaufbauende Effekt von Kreatin-pyruvat besonders bei Diätkuren große Vorteile mit sich bringt. Sie verhindern ebenfalls die Bidlung freier Radikale und sind in der Lage, freie Radikale oder oxidierende Sauerstoffspezies abzufangen. Die synergistischen Effekte zeigen sich auch insbesondere bei der Verwendung von Kreatin-pyruvat im Sportbereich zur Steigerung der Ausdauerleistung.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die Erfindung veranschaulichen.

PCT/EP97/07121 WO 98/28263

- 6 -

#### Beispiele

#### 5 Beispiel 1

10

26,4 g (0,3 mol) Brenztraubensäure werden bei Raumtemperatur in 100 ml Ethylacetat gelöst. Zu dieser Lösung werden 26,2 g (0,2 mol) Kreatin gegeben und das Gemisch 4 Stunden gerührt. Anschließend wird die weiße, feinkristalline Masse abfiltriert und der Rückstand zweimal mit 25 ml Ethylacetat gewaschen. Das Produkt wird 4 Stunden bei 50°C im Vakuumtrockenschrank getrocknet. Die Ausbeute beträgt 95,0%. Das Kreatinpyruvat (1:1) schmilzt bei 106 bis 110°C unter Zersetzung (Kapillare).

Elementaranalyse  $C_7H_{13}N_3O_5$ : ber.: C 38,36 %, H 5,94%, N 19,18%; gef.: C 38,23%, H 6,06%, N 19,28%; IR (KBr) [1/cm]: 620, 829, 880, 976, 1049, 1110, 1177, 1209, 1269, 1354, 1404, 1605, 1663, 1697, 1734, 1763, 2518, 2593, 3147, 3397; <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O, 300 MHz):  $\delta$  = 2,34 (s, 3H, MeCO), 3,08 (s, 3H, Me-N), 4,06 (s, 2H, CH<sub>2</sub>); HPLC-Gehalt: Kreatin 59,8%, Brenztraubensäure 40,2%.

#### Beispiel 2

26,2 g (0,2 mol) Kreatin werden mit 17,6 (0,2 mol) Brenztraubensäure in einer Reibschale vermischt. Das Gemisch wird zunehmend zäher und erstarrt schließlich zu einer weißen, feinkristallinen Masse. Die Ausbeute ist quantitativ (>99%). Der Schmelzpunkt des Kreatin-pyruvats (1:1) beträgt 109 bis 114°C unter Zersetzung (Kapillare).

PCT/EP97/07121 WO 98/28263

-7-

#### Beispiel 3

29,8 g (0,2 mol) Kreatin-Monohydrat werden mit 35,2 g (0,4 mol) Brenztraubensäure in einem Becherglas innig vermischt. Das Gemisch wird sich selbst überlassen, wobei es schließlich zu einer weißen, feinkristallinen Masse erstarrt. Das Produkt wird in einer Reibschale zerkleinert und 4 Stunden bei 50°C im Vakuumtrockenschrank getrocknet. Die Ausbeute ist quantitativ (>99%). Das so erhaltene Kreatin-pyruvat (1:2) schmilzt bei 90 bis 95°C unter Zersetzung (Kapillare).

10

5

#### Beispiel 4

29,8 g (0,2 mol) Kreatin-Monohydrat werden mit 8,8 g (0,1 mol) Brenztraubensäure unter Zusatz von 20 ml Tetrahydrofuran in einer Reibschale vermischt. Das Gemisch wird zunehmend zäher und erstarrt schließlich zu einer weißen, feinkristallinen Masse. Das Produkt wird 4 Stunden bei 50°C im Vakuumtrockenschrank getrocknet. Die Ausbeute ist quantitativ (99%). Das Kreatin-pyruvat (2:1) schmilzt bei 118 bis 120°C unter Zersetzung (Kapillare).

20

15

#### Ansprüche

1. Kreatin-pyruvate der allgemeinen Formel (I)

(Kreatin),(Pyruvat),(H2O),

(1)

wobei

x = 1 bis 100

y = 1 bis 10 und

n = 0 bis 10 bedeuten.

10

5

2. Kreatin-pyruvate nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,

daß x = 1 bis 5, y = 1 bis 2 und n = 0 bis 2 bedeuten.

15

- Kreatin-pyruvate nach einem der Ansprüche 1 und 2,
   dadurch gekennzeichnet,
   daß das Pyruvat-Anion als 2,2-Dihydroxypropionat-Anion vorliegt.
- Verfahren zur Herstellung der Kreatin-pyruvate nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
   dadurch gekennzeichnet,

daß man Brenztraubensäure und Kreatin im Molverhältnis Kreatin zu Brenztraubensäure von 100 : 1 bis 1 : 10 bei Temperaturen von -10 bis 90 °C umsetzt.

25

5. Verfahren nach Anspruch 4,

dadurch gekennzeichnet,

daß das Molverhältnis von Kreatin zu Brenztraubensäure 5: 1 bis 1: 2 beträgt.

30

- Verfahren nach einem der Ansprüche 4 und 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung bei Temperaturen zwischen 10 und 30°C erfolgt.
- Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 6,
   dadurch gekennzeichnet,
   daß die Umsetzung in Gegenwart eines polaren Lösungsmittels durchgeführt wird.
- 10 8. Verfahren nach Anspruch 7,

  dadurch gekennzeichnet,

  daß man als Lösemittel Alkohole, Ether, Ketone, Ester oder Gemische
  davon verwendet.
- 9. Physiologisch verträgliche Zusammensetzungen, die Kreatin-pyruvate nach einem der Ansprüche 1 bis 3 zusammen mit mindestens einer weiteren physiologisch verträglichen Substanz ausgewählt aus der Gruppe umfassend pharmazeutische Hilfs- oder Trägerstoffe, Vitamine, Mineralstoffe, Kohlenhydrate, Aminosäuren oder andere Nahrungsergänzungsmittel enthalten.
  - 10. Verwendung von Kreatin-pyruvaten nach einem der Ansprüche 1 bis 3 zur Steigerung der Ausdauer und Kraft im Sportbereich, zur Gewichts- und Körperfettreduzierung im Gesundheitsbereich, bei der Behandlung von Sauerstoffmangelzuständen (Ischämie), Fettsucht und Übergewicht als Nahrungsmittelergänzungszusatz und als Radikalfänger.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter and Application No PCT/EP 97/07121

		PCT/EP 9//6	/121
CLASSIFICA PC 6	TION OF BUBLIECT MATTER C07C279/14 A61K31/205 A23L1/305		
	ernational Patent Classification (IPC) or to both national classification and	IPC	
PC 6	mentation searched (classification system followed by classification cystem followed by classification system followed by classification syste	_	
ocumentation	searched other then minimum documentation to the extent that such doc	suments are included in the fields search	hed
	n base consulted during the international search (name of data base and	, where practical, search terms used)	·
Electronic data	s tase consulted during the unumanum seed a		
C, DOCUME	NTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		Relevant to claim No.
Category *	Citation of document, with Indication, where appropriate, of the relevant	humanilas	
A	WO 96 04240 A (FLAMMA SPA ; NEGRISOL GIAMPAOLO (IT); DEL CORONA LUCIO (I February 1996	.î T)) 15	1-19
A	cited in the application  EP 0 108 820 A (LAEVOSAN GMBH & CO	KG) 23	1-10
A	May 1984 FR 4 508 M (ERPHAR) 21 November 19	1-19	
	cuttrer decouments are listed in the continuation of box C.	X Patent lamily members are list	ed in annex.
لساا		T later document published after the or priority date and not in conflict	International filing date with the application but
A, qoo	ument defining the general state of the art which is not reidered to be of particular relevance for document but published on or after the international	invention  "X" document of particular relevance;	he claimed invention
"L" doc	ing date  nument which may throw doubts on priority claim(s) or high to eated to satisfies the publication date of snother high to obtain the provider associated)	'Y' document of particular relevance; cannot be considered to involve	the claimed invention an inventive step when the
,O. 90	current referring to an oral disclosure, use, while the intermediate in the results of the intermediate diffing date but	ments, such combination being to in the art.  "å" document member of the same particular in	atent furnily
į tr	ourners published the date distinct than the priority date distinct for the international search	Date of mailing of the internations	08.05.98
Date		l l	
	19 March 1998 and mailing address of the IBA	Authorized officer	

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

Intel Heal Application No
PCT/EP 97/07121

ınto	mation on patent tenany too		PUITE	3,70	
Patent document	Publication date	Patent family member(s)		Publication date	
wited in search report WO 9604240 A	15.00.06	1T 1271687 CA 2194218 DE 77510 EP 077510	B A B T	04-06-97 15-02-96 12-03-98 28-05-97	
EP 0108820 A	23-05-84	NONE			
FR 4508 M		NONE			

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

inter nales Aktenzeichen
PCT/EP 97/07121

KLASSIFIZI PK 6	ERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES CO7C279/14 A61K31/205 A23L1/305		
	nstionalen Patentidassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation	und der IPK	
RECHERC	HIERTE GEBIETE		I
PK 6	HIERTE GEBIETE  Mindestprüfetoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbols)  CO7C A61K A23L		
ab. mbiada	aber nicht zum Mindestprüfetoff gehörende Veröffentlichungen, soweit dies	e unter die recherchierten Gebiete fa	len
(eansranara			
	internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name de	r Datenbank und evtl. verwendete Su	schbegriffe)
Withrend der	internationalist Partitions (actions)		
	•		
	ACEN		
C. ALS WE	BENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der ir	Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Kategoris	Bezeichnung der Verättenstenung, sostat an		
	A CELANNA CDA -NEGDISOLI		1-10
A	WO 96 04240 A (FLAMMA SPA ; NEGRISOLI GIAMPAOLO (IT); DEL CORONA LUCIO (IT	(()	
	15. Februar 1996		
	in der Anmeldung erwähnt		ļ
			1-10
A	EP 0 108 829 A (LAEVOSAN GMBH & CO 23.Mai 1984	KG)	1-10
		5	1-10
l a	FR 4 508 M (ERPHAR) 21.November 196		
1			
1			
ł			
1	· I		
1		•	
1			
1			
		X Sighe Anhang Patentfamilia	
111 e	entnokmen	Spätere Veröffentlichung, die nach d	em internationalen Anmeldedatum
	dere Kategorien von angegebatten Veronien Stend der Technik definiert,	COST CISITI P HOTTIME SUCCESSIVE AS A STATE OF	The Mary Veretandria des def
'A' Ven		EUppqnug snguringeriahannen Lune	.p. 020. 021
E. We	res Ociorneni, das jedosh erst am oder nach bern albertabet and ""	C Veröffentlichung von besonderer Be	deutung; die beanspruchte Entindun Intilatung, nicht als neu oder auf
1 n · Ver	offentlichung, die geeignet ist, einen Prioritäteanspruch zweifelhaft er	Kenn ellem aurgrund dieser verdend	etrachtet worden
		Y Veröffentlichung von besonderer B	edeutung; die peanspruome zimeen
94	oll oder die aus einem anderen sessimen in	Melden' Meuli dia Asipitali dia	in Verbindung gebracht wird und
I •or ∨e	roffentichung, die sich auf eine mundlichten Maschmen bezieht		
	ine Benutzung, eine Ausstellung oder andere machtentrum, eber nach röffentlichung, die vor dem Internationation Anmekledatum, aber nach Iem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	&" Veröffentlichung, die Mitglied deres	But Farmanian
	iem beanspruchten Prioritissakuni verbierinten i des Abschlusses der Internationalen Recherche	Absendedatum des internationale	
Datum	COS ADECIMENTO DOI III	D 8.	05. 98
	19.März 1998		-
	der Internationalen Recharchenbehörde	Bevollmächtigter Gediensteter	
Name	Compaigning Palement, F.D. 5010 Talente		
1	NL - 2280 HV Filewisk T. 1 (431-7m 540-2040, Tx. 31 651 epo nt.	Janus, S	
1	Fex: (+31-70) 340-3016		

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentiamilie gehören

inter naies Aktenzeichen
PCT/EP 97/07121

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur seigen Fateriatungen zu			PC1/EF 37/07222	
Im Rocherchenbericht	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung	
angeführtes Patentdokument WO 9604249 A	15-02-96	1T 1271687 B CA 2194218 A DE 775108 T EP 0775108 A	04-06-97 15-02-96 12-03-98 28-05-97	
EP 0108820 A	23-05-84	KEINE		
FR 4508 M		KEINE		
**********	<b>4</b>			